

DESENVOLVIMENTO DE VACINA EDÍVEL PARA O CONTROLO DA DOENÇA HEMORRÁGICA VIRAL (RHDV2) NOS COELHOS-BRAVOS

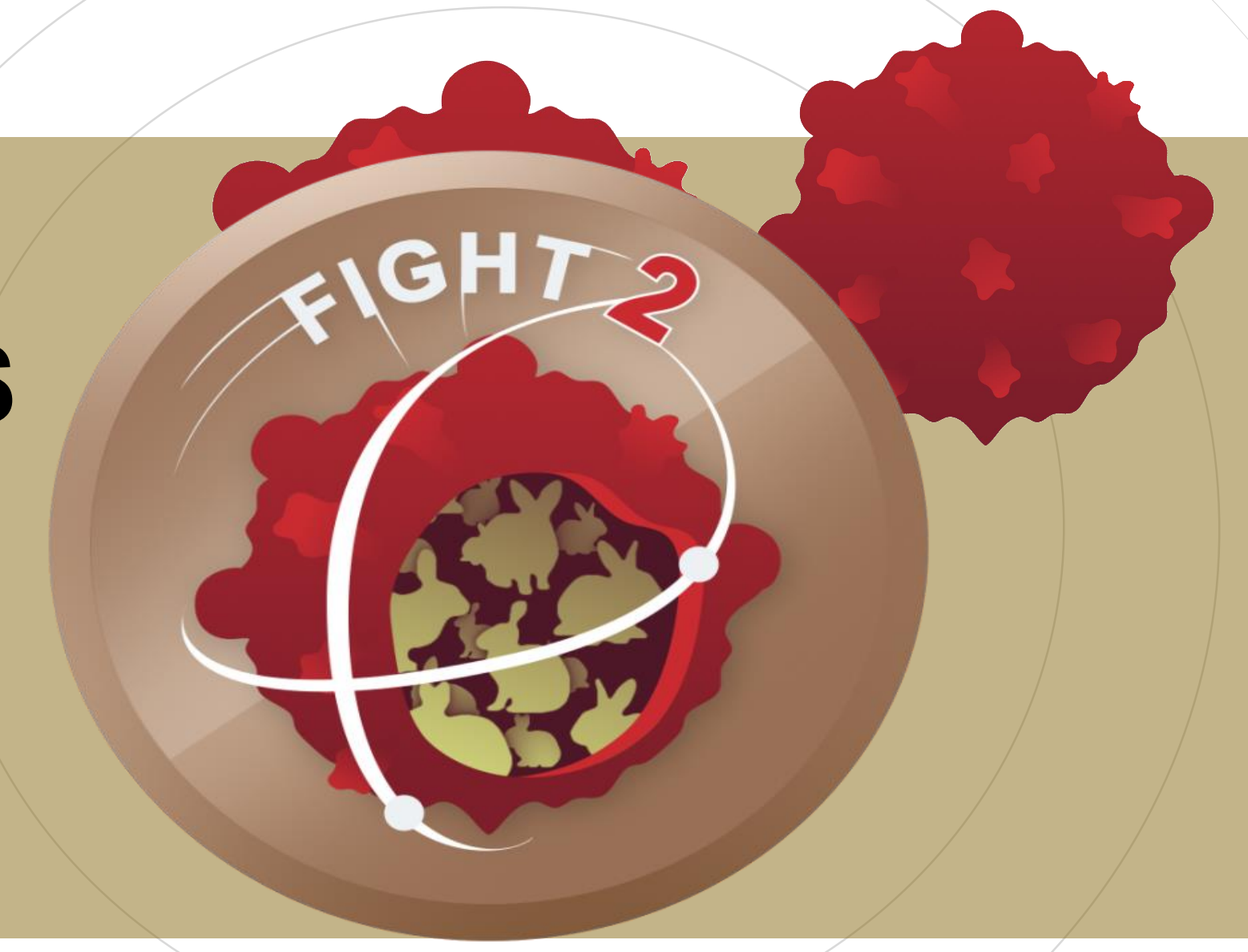
Carina L. Carvalho¹, Madalena Monteiro¹, Paulo Carvalho¹, Paula Mendonça¹, Jorge Correia², Berta São Brás², Conceição Peleteiro², Elsa Duarte³, António Mira³, Sandra Branco³, António Roldão⁴ & Margarida D. Duarte^{1,2}

¹INIAV - Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, Oeiras, Portugal.

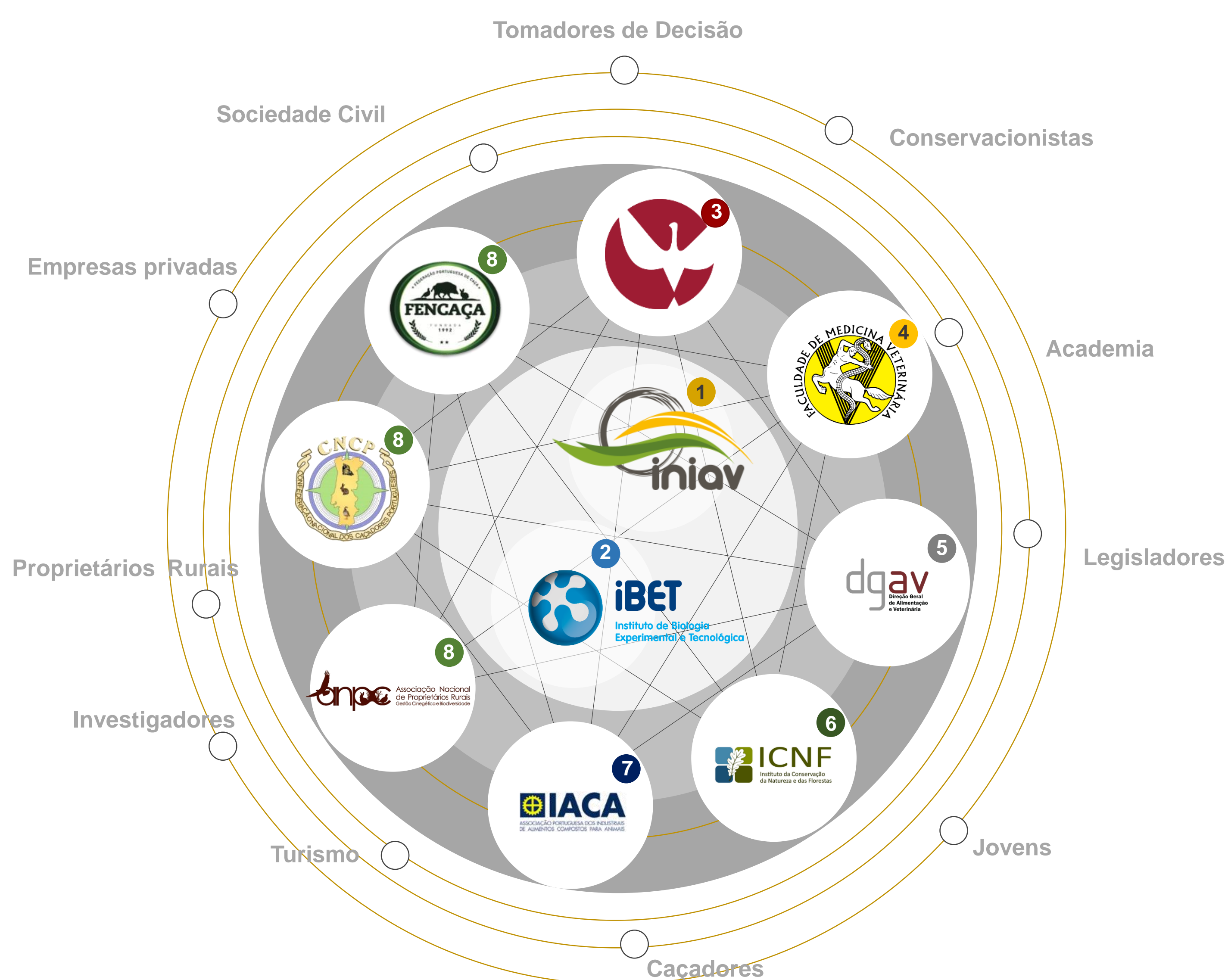
²CIISA - Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³ICAAM – Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Instituto de Formação e Investigação Avançada, Universidade de Évora, Évora, Portugal.

⁴IBET – Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Oeiras, Portugal.



PARCEIROS DO PROJETO



PARCEIROS DIRETOS

- 1 INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO AGRÁRIA E VETERINÁRIA (INIAV)
Laboratório de Referência para as Doenças dos Animais, Investigação de Suporte a Políticas Públicas
- 2 INSTITUTO DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL E TECNOLÓGICA (IBET)
Experiência no Desenvolvimento de Vacinas Baseadas em VLPs
- 3 UNIVERSIDADE DE ÉVORA (UE)
Patologia e Experimentação Animal
- 4 FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DE LISBOA (FMV)
Patologia e Experimentação Animal

PARCEIROS INDIRETOS

- 5 DIREÇÃO GERAL DE VETERINÁRIA (DGAV)
Autoridade Sanitária Veterinária Nacional
- 6 INSTITUTO NACIONAL DE CONSERVAÇÃO DA NATUREZA (ICNF)
Autoridade Nacional na Conservação e Utilização dos Recursos Cinegéticos
- 7 ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DOS INDUSTRIAIS DE ALIMENTOS COMPOSTOS PARA ANIMAIS (IACA)
Desenvolvimento de Ração +Coelho
- 8 ORGANIZAÇÕES DO SETOR DA CAÇA (OSCS) DE 1º NÍVEL (FENÇAÇA, CNCP, ANCP)
Observadores e conhecedores do terreno, participantes nos ensaios, utilizadores da vacina

A DOENÇA HEMORRÁGICA COMO AMEAÇA AO COELHO-BRAVO

O RHDV2 é um *Calicivirus* que emergiu em 2010 em França (Le Gall-Reculé *et al.*, 2011) e dois anos depois em Portugal (Abrantes *et al.*, 2013). Nos países europeus, o vírus de tipo 2 substituiu completamente as estirpes que circulavam anteriormente (estirpes clássicas ou de tipo 1) (Gall-Reculé *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2014).

O RHDV2 é responsável por uma febre hemorrágica altamente contagiosa e letal (DHV), cujo impacto nas populações de coelho-bravo é extremamente preocupante, por afetar não só adultos como também os juvenis. A mortalidade juvenil reduz o recrutamento de novos indivíduos para as populações selvagens, comprometendo drasticamente a sua dinâmica (Delibes-Mateos *et al.*, 2014).

Não é possível erradicar a DHV, dada a grande resistência do vírus no meio ambiente e a facilidade com que é disseminado por insetos, roedores, aves de rapina, ações antropogénicas, etc.

O controlo da doença é extremamente difícil e, na indústria, assenta na vacinação, no cumprimento de boas práticas de gestão e da adoção de medidas de biossegurança. As atuais vacinas contra RHDV2 são inativadas, obtidas de extratos de fígado de animais infetados. A via de administração, geralmente subcutânea, requer o manuseio individual dos animais limitando, por isso, o seu uso à indústria, à produção de coelho-doméstico para consumo familiar e aos animais de companhia (Carvalho *et al.*, 2017).

Embora os fatores que vêm conduzindo ao declínio do coelho-bravo incluam a perda de habitat, fruto do abandono das práticas agrícolas tradicionais e sua intensificação (monoculturas), a excessiva pressão de predação, o desajuste da pressão cinegética, e outros, as patologias de origem viral, nomeadamente a DHV e a Mixomatose têm tido um impacto drástico na redução das populações selvagens desde a década de 50. Da emergência de um novo vírus de tipo 2 resultou o aumento substancial da mortalidade associada a esta doença, dada a inexistência de proteção cruzada com os vírus que circularam anteriormente (tipo 1) (Ferreira and Delibes-Mateos, 2010).

A subespécie *Oryctolagus cuniculus algirus*, é a pedra basilar dos ecossistemas Mediterrânicos. Para além de ser presa de cerca de 40 espécies de predadores terrestres e aéreos, o coelho-bravo altera profundamente o espaço que ocupa e é por isso considerado o *Engenheiro* dos Ecossistemas. O sua ação inclui a disseminação seletiva de sementes, fruto da sua herbivoria, a fertilização e alteração físico-química dos solos, pelas latrinas e urina que produz, a manutenção de áreas abertas e a escavação de galerias no solo que proporcionam habitat para muitas outras espécies de vertebrados (Delibes-Mateos *et al.*, 2008).

A VACINA

Produzida em células eucariotas

A produção das VLPs em células de inseto, com organização celular semelhante às células de coelho (eucariotas), assegura que as modificações pós-traducionais, sejam semelhantes às que ocorrem nas partículas virais, durante a infeção.

Ajustável à evolução do vírus

A tecnologia de produção da vacina, utilizando cassetes contendo o gene que codifica o exterior da partícula viral, permite a sua atualização em função da evolução do vírus.

Baseada em VLPs

As VLPs (partículas de tipo viral, Virus-like particles) são produzidas em fermentadores, com recurso a processos modernos de Biotecnologia, utilizando células de inseto e um Vektor de Expressão de Baculovirus (IC-BEVS).

Edível (comestível)

O objetivo estratégico do Projeto FIGHT 2 é desenvolver uma vacina oral, comestível, contra a Doença Hemorrágica Viral (DHV) dos Coelhos causada pelo vírus de tipo 2 (RHDV2), que no futuro será veiculada através um alimento composto formulado para populações selvagens de coelho-bravo.

Segura para o coelho-bravo e para o ambiente

A vacina, consistida apenas por cápsulas proteicas ocas, destituídas de ácido nucleico viral, é segura e inócua, não envolvendo riscos de contaminação do meio-ambiente com genoma viral infeccioso. A ocorrência de recombinação genética entre a vacina e as estirpes em circulação não ocorre.

Adequada ao coelho-bravo

A vacina oral será veiculada em ração adequada à espécie, e por isso ingerida espontaneamente pelos animais, permitindo imunizar os coelhos-bravos nas áreas afetadas, sem necessidade de captura e manipulação dos mesmos.

ENQUADRAMENTO DO PROJETO

CÓDIGO: PTDC/CVT-CVT/29062/2017- PT2020
DURAÇÃO: OUT 2018 A SET 2020

FONTE de FINANCIAMENTO:



LIGAÇÃO AO PROJECTO +COELHO:

O Projeto FIGHT 2 põe em prática a Medida Nº1 do Plano De Ação para o Controlo da Doença Hemorrágica Viral dos Coelhos, criado pelo Despacho 4757/17 de 31 maio (MAFDR). A medida Nº1, intitulada "Desenvolvimento de uma vacina oral, inócua e ajustável à evolução do vírus", enquadra-se no Eixo de Investigação do referido Plano, que inclui ainda um Eixo de Boas Práticas de Gestão, um Eixo de Controlo Sanitário e um Eixo de Divulgação e Disseminação de Conhecimento.

